

## Parte A. DATOS PERSONALES

Fecha del CVA 12/11/2023

Nombre y apellidos	MARGARITA VEGA HOLM		
DNI/NIE/pasaporte			
Núm. identificación del investigador	Researcher ID		
	Código Orcid		

### A.1. Situación profesional actual

Organismo	Universidad de Sevilla		
Dpto./Centro	Química Orgánica y Farmacéutica		
Dirección	Sevilla, Andalucía, España		
Teléfono	954556736	Correo electrónico	
Categoría profesional	Profesor titular de universidad	Fecha inicio	2018
Espec. cód. UNESCO	2306.00		
Palabras clave	ANTIBACTERIANOS, ANTIVIRALES, Organocatálisis, SINTESIS ASIMETRICA		

### A.2. Formación académica (título, institución, fecha)

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
------------------------------	-------------	-----

### A.3. Indicadores generales de calidad de la producción científica (véanse instrucciones)

Indicador	Medida
Índice H	13.0
Sexenios de investigación	3.0
Publicaciones	29.0
Número de citas	355.0
Tesis dirigidas en los últimos 10 años	3.0
Fecha del último sexenio	31/12/2021

## Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM

En la actualidad soy Profesor Titular de Universidad (fecha de Toma de Posesión 12/03/2018). Obtuve la Licenciatura en Farmacia por la Universidad de Sevilla en 1993. En el curso 1993-94 me incorporé al Grupo de Investigación  $\zeta$ Estereoquímica y Síntesis Asimétrica $\zeta$  (FQM-102 del Plan Andaluz de Investigación) como becaria de investigación (FPU).

Tesis de Licenciatura,  $\zeta$ Oxazolidinas quirales derivadas de azúcar. Síntesis, caracterización y reactividad $\zeta$  con calificación de Sobresaliente y obteniendo el Premio Extraordinario de Licenciatura.

Tesis Doctoral  $\zeta$ Estudio sobre la síntesis y reactividad de heterociclos quirales derivados de aminoazúcares $\zeta$ , para obtener el título de Doctor en Farmacia con calificación de Sobresaliente  $\zeta$ cum laude $\zeta$  Durante la Tesis, dentro del Programa de Estancias Breves en el Extranjero dos estancias en el Departamento de Química Farmacéutica, Orgánica y Propedéutica de la Facultad de Farmacia de Ginebra bajo la dirección del Profesor Tronchet. Al finalizar la Tesis incorporación a la empresa fitosanitaria Tratamientos Guadalquivir S.L. en el marco de concesión de una Acción IDE con la finalidad de implantar proyectos I+D (dirigidos a desarrollar nuevos formulados de fitosanitarios) y de las técnicas analíticas para el control de calidad de los mismos. En 2002 incorporación al Departamento de Ciencias Ambientales de la Universidad Pablo de Olavide como Profesor Asociado LOU (7 horas) hasta mayo de 2003. Incorporación a tiempo completo al Departamento de Química Orgánica y Farmacéutica de la Universidad de Sevilla.

He participado en 7 proyectos de investigación de Planes Nacionales uno como becaria y 6 como investigador. En relación a los de carácter autonómico he participado como investigador en 3, uno dentro del marco de Proyectos de Investigación de Excelencia. Los resultados de la actividad investigadora desarrollada hasta la fecha se pueden resumir en 28 publicaciones científicas indexadas en el JCR del Science Citation Index, 16 en Q1, 9 en Q2 y 3 en Q4.

Mi trabajo ha estado centrado en el desarrollo de reacciones estereoselectivas mediante el empleo de hidratos de carbono como inductores de quiralidad y el empleo de estas reacciones para la preparación de compuestos de interés biológico. Nuestros últimos resultados los hemos conseguido en el marco de colaboraciones con otros grupos, preparando compuestos con actividades antimicrobianas y antitumorales (publicados en E. J. Med. Chem, Drug Dev. Res, Biomedicines). Actualmente colaboramos con grupos del IBIS y del Hospital Virgen de Valme para el diseño, síntesis y evaluación de nuevos compuestos antivirales, frente a adenovirus, hepatitis C y flavivirus, respectivamente, así como compuestos con actividad frente a *Acinetobacter baumannii*. De los resultados obtenidos con actividad antiadenovirus se han defendido dos Tesis Doctorales, se ha registrado una patente y han publicado 4 trabajos, J. Med. Chem y E. Med. Chem entre ellos (1<sup>o</sup> decil), Co-dirección de tres Tesis Doctorales, de 5 Trabajos de Fin de Máster experimentales) y 28 de Trabajos de Fin de Grado (12 de ellos de tipología experimental). Dentro de la gestión universitaria miembro de la Junta de Facultad de Farmacia desde el 05/04/2005 hasta 28/06/2013. Desde el 29/06/2005 hasta la actualidad ocupo el cargo de Directora del Aula de Informática de la Facultad de Farmacia. Dos sexenios de investigación reconocidos.

## Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES (ordenados por tipología)

### C.1. Publicaciones

Publicación en Revista. Garcia Lozano, María Del Rosario; Dragoni, Filippo; Gallego, Paloma; Mazzotta, Sarah; López-gómez, Alejandro; Boccuto, Adele; Martínez-cortés, Carlos; Rodríguez-Martínez, Alejandro; Pérez-sánchez, Horacio; Vega-Perez, Jose Manuel; Del Campo, José Antonio; Vicenti, Ilaria; Vega-Holm, Margarita; Iglesias-Guerra, Fernando. 2023. Piperazine-derived small molecules as potential Flaviviridae NS3 protease inhibitors. In vitro antiviral activity evaluation against Zika and Dengue viruses. *Bioorganic Chemistry*. 133, pp. 106408-

Publicación en Revista. Burgos-Morón, Estefanía; Pastor-Carrillo, Nuria María; Orta-Vázquez, Manuel Luis; Jiménez Alonso, Julio José; Palo-Nieto, Juan Carlos; Vega-Holm, Margarita; Vega-Perez, Jose Manuel; Iglesias-Guerra, Fernando; Mateos-Cordero, Santiago; López-Lázaro, Miguel; Calderón-Montaño, José Manuel. 2022. In Vitro Anticancer Activity and Mechanism of Action of an Aziridiny Galactopyranoside. *Biomedicines*. 10, pp. 41-

Publicación en Revista. Mazzotta, Sarah; Berastegui, Judith; Carullo, Gabriel; Vega-Holm, Margarita; Carretero-ledesma, Marta; Mendolia, Lara; Aiello, Francesca; Iglesias-Guerra, Fernando; Pachón-Díaz, Jerónimo; Vega-Perez, Jose Manuel; Sánchez-céspedes, Javier. 2021. Serinol-Based Benzoic Acid Esters as New Scaffolds for the Development of Adenovirus Infection Inhibitors: Design, Synthesis, and In Vitro Biological Evaluation. *ACS Infectious Diseases*. 7, pp. 1433-1444.

Publicación en Revista. Carullo, Gabriele; Mazzotta, Sarah; Vega-Holm, Margarita; Iglesias-Guerra, Fernando; Vega-Perez, Jose Manuel; Aiello, Francesca; Brizzi, Antonella. 2021. GPR120/FFAR4 Pharmacology: Focus on Agonists in Type 2 Diabetes Mellitus Drug Discovery. *Journal of Medicinal Chemistry*. 64, pp. 4312-4332.

Publicación en Revista. Mazzotta, Sarah; Berastegui-cabrera, Judith; Vega-Holm, Margarita; Garcia Lozano, María Del Rosario; Carretero-ledesma, Marta; Aiello, Francesca; Vega-Perez, Jose Manuel; Pachón-Díaz, Jerónimo; Iglesias-Guerra, Fernando; Sánchez-céspedes, Javier. 2021. Design, synthesis and in vitro biological evaluation of a novel class of anti-adenovirus agents based on 3-amino-1,2-propanediol. *Bioorganic Chemistry*. 114, pp. 105195-

Publicación en Revista. Mazzotta, Sarah; Marrugal-lorenzo, José Antonio; Vega-Holm, Margarita; Álvarez-vidal, Jaime; Berastegui, Judith; Pérez-Del Palacio, José; Díaz-Navarro, Caridad; Aiello, Francesca; Pachón-Díaz, Jerónimo; Iglesias-Guerra, Fernando; Vega-Perez, Jose Manuel; Sánchez-céspedes, Javier. 2020. Optimization of piperazine-derived ureas privileged structures for effective antiadenovirus agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 185, pp. 111840-

Publicación en Revista. Carullo , Gabriele; Mazzotta, Sarah; Koch, Adrian; Hartmann, Kristin M. ; Gilbert , Daniel F.; Friedrich, Oliver; Vega-Holm, Margarita; Schneider-stock , Regine ; Aiello, Francesca. 2020. New Oleoyl Hybrids of Natural Antioxidants: Synthesis and In Vitro Evaluation as Inducers of Apoptosis in Colorectal Cancer Cells. *Antioxidants*. 9, pp. 1-16.

Publicación en Revista. Mazzotta, Sarah; Carullo, Gabriele ; Schiano-moriello, Aniello ; Amodeo, Pietro ; Di Marzo, Vincenzo; Vega-Holm, Margarita; Vitale, Rosa Maria ; Aiello, Francesca ; Brizzi, Antonella ; De Petrocellis, Luciano . 2020. Design, Synthesis and In Vitro Experimental Validation of Novel TRPV4 Antagonists Inspired by Labdane Diterpenes. *Marine Drugs*. 18, pp. 1-18.

Publicación en Revista. Mazzotta, Sarah; Cebrero, Tania; Frattaruolo, Luca; Vega-Holm, Margarita; Carretero-ledesma, Marta; Sánchez-céspedes, Javier; Cappello, Anna Rita; Aiello, Francesca; Pachón-Díaz, Jerónimo; Vega-Perez, Jose Manuel; Iglesias-Guerra, Fernando; Pachón-Ibáñez, María Eugenia. 2020. Exploration of piperazine-derived thioureas as antibacterial and antiinflammatory agents. In vitro evaluation against clinical isolates of colistin-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 30, pp. 127411-

Publicación en Revista. Sánchez, María Del Carmen; José-María Sánchez-González; De Hita, M<sup>a</sup> Concepción; Vega-Holm, Margarita; Jiménez-Rejano, José Jesús; Gutiérrez, Estanislao . 2020. The effect of age on binocular vision normative values. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*.

Publicación en Revista. Burgos-Morón, Estefanía; Pastor-Carrillo, Nuria María; Orta-Vázquez, Manuel Luis; Jiménez Alonso, Julio José; Vega-Holm, Margarita; Vega-Perez, Jose Manuel; Iglesias-Guerra, Fernando; López-Lázaro, Miguel; Calderón-Montaño, José Manuel. 2018. Selective cytotoxic activity and DNA damage by an epoxyalkyl galactopyranoside. *Drug Development Research*. 79, pp. 426-436.

Publicación en Revista. MARTINEZ-AGUADO, PABLO; Sánchez-céspedes, Javier; Vega-Holm, Margarita; Candela-Lena, Jose Ignacio; Marrugal-lorenzo, José Antonio; Pachón-Díaz, Jerónimo; Iglesias-Guerra, Fernando; Vega-Perez, Jose Manuel. 2016. New 4-Acyl-1-phenylaminocarbonyl-2-phenylpiperazine Derivatives as Potential Inhibitors of Adenovirus Infection. Synthesis, Biological Evaluation, and Structure-activity Relationships. *Journal of Medicinal Chemistry*. 59, pp. 5432-5448.

## C.2. Proyectos

**Referencia:** DTS17/00130 “Nuevos compuestos innovadores derivados de piperazina para el tratamiento de infecciones causadas por virus oportunistas- Javier Sánchez Céspedes. Entidad Financiadora Instituto de Salud Carlos III. Acción Estratégica en Salud 2013-2016. Ministerio de Economía, Industria y Competitividad. 33.555 €. Participación: Investigador.

**Referencia:** [CTQ2016-78580-C2-2-R](#) “Desarrollo de Nuevos Sistemas Moleculares y Supramoleculares para una Catálisis Asimétrica Sostenible. Síntesis de Compuestos Antitumorales, Antivíricos y Antibacterianos”. Inmaculada Fernandez-Fernandez. Entidad financiadora: Ministerio de Economía y Competitividad (Plan Estatal 2016-2019). 96.800,00 €. Participación: Investigador

**Referencia:** [CTQ2013-49066-C2-2-R](#) Moléculas y Macromoléculas con Actividad Multidiana frente a enfermedades Degenerativas. Francisca Cabrera Escribano. Entidad Financiadora: Ministerio de Economía y Competitividad. (Plan Estatal 2016-2019).76230 €. Participación: Investigador.

**Referencia:** CTQ2013-49066-C2-2-R “Diseño y Síntesis de Nuevos Sistemas Moleculares y Supramoleculares Nanométricos Como Herramientas Útiles en Síntesis Asimétrica y Biomedicina” Inmaculada Fernández Fernández. Entidad financiadora: Ministerio de Economía y Competitividad (Plan Estatal 2013-2016 Retos). 01/01/2014 hasta 31/12/2016. 127050 €. Participación: Investigador

**Referencia:** PI-0058-2012 “Nuevas alternativas terapéuticas para el tratamiento de infecciones por adenovirus: desarrollo de un modelo animal para el estudio de la eficacia y citotoxicidad de pequeñas moléculas antiadenovirus generadas mediante química combinatoria” Javier Sánchez Céspedes. Entidad financiadora: Junta de Andalucía (Consejería de Salud y Bienestar Social); 01/01/2013 hasta 31/12/2015. 51.300 €. Participación: Investigador

**Referencia:** PI-0892-2012 “Búsqueda de nuevos inhibidores de las proteínas PTP y TCTP como terapia alternativa en la Hepatitis C. Estudios *in vivo* e *in vitro*” José Antonio del Campo Castillo. Entidad financiadora: Junta de Andalucía (Consejería de Salud y Bienestar Social). 01/10/2013 hasta 31/12/2015. 44.965 €. Participación: Investigador

**Referencia:** P06-FQM-01885 “Compuestos anticancerosos derivados de azúcares: preparación química y evaluación terapéutica *in vitro* e *in vivo*” Felipe Alcudia González. Entidad financiadora: Junta de Andalucía (Plan Andaluz de Investigación). 13/04/2007 hasta 12/04/2010. 122.100 €. Participación: Investigador

**Referencia:** CTQ2007-61185 “Aplicaciones de carbohidratos y derivados quirales de azufre en las síntesis estereoselectivas de compuestos de interés terapéutico” Felipe Alcudia González. Entidad financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia. 01/10/2007 hasta 30/06/2011. 150.000 €. Participación: Investigador

#### C.4. Patentes

Autores: Javier Sánchez Céspedes, María Eugenia Pachón Ibáñez, Jerónimo Pachón Díaz, Pablo Martínez Aguado, Tania Cebrero Canguero, José Manuel Vega Pérez, Fernando Iglesias Guerra, Margarita Vega Holm, José Ignacio Candela Lena, Sarah Mazzotta. Nº de solicitud: EP16382073.1. Título: Piperazine derivatives as antiviral agents with increased therapeutic activity. Patente Europea. Fecha: 23/02/2016. Entidad titular: Campus del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla (50%), Universidad de Sevilla (50%).  
Solicitud de Patente Internacional PCT/EP2017/054252, 2017.

#### Tesis Doctorales Dirigidas:

- 1) Pablo Martínez Aguado, defendida el 16 de diciembre de 2016, titulada “Nuevas Alternativas Terapéuticas para el tratamiento de infecciones por adenovirus: Síntesis y evaluación de pequeñas moléculas antivirales”, recibiendo la calificación Sobresaliente “Cum Laude” por unanimidad, con Mención Internacional. Premio Extraordinario de Doctorado
- 2) M<sup>a</sup> del Carmen Sánchez González, defendida el 14 de septiembre de 2018, titulada “Disfunciones acomodativas y binoculares no estrábicas y su relación con alteraciones de la función cervical. Disfunción cruzada”, recibiendo la calificación Sobresaliente “Cum Laude” por unanimidad.
- 3) Sarah Mazzotta, Programa de Doctorado en Farmacia, Cotutela con Universidad de Calabria. Defendida el 28 de septiembre de 2020, titulada: NOVEL ANTI-ADENOVIRUS AGENTS BASED ON AMINOGLYCEROL AND PIPERAZINE SCAFFOLDS. DESIGN, SYNTHESIS AND IN VITRO BIOLOGICAL EVALUATION, recibiendo la calificación Sobresaliente “Cum Laude” por unanimidad, con Mención Internacional. Premio Extraordinario de Doctorado